

Nghiên cứu giá trị của presepsin huyết tương trong tiên lượng nặng và tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn

Prognostic severity and mortality value of presepsin in patients with severe sepsis and septic shock

Nguyễn Viết Quang Hiển*, Lê Thị Việt Hoa**,
Nguyễn Phương Đông**, Phạm Đăng Hải**

*Bệnh viện Trung ương Huế,
**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định giá trị của presepsin huyết tương trong tiên lượng nặng và tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn. **Đối tượng và phương pháp:** 80 bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn của Hội Hồi sức Mỹ và Hội Lồng ngực Mỹ (ACCP/SCCM) năm 2001 được định lượng nồng độ presepsin huyết tương bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang vào thời điểm chẩn đoán. Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Nồng độ presepsin huyết tương có tương quan thuận, mức độ trung bình với thang điểm SOFA ($r = 0,39$, $p < 0,001$), thang điểm APACHE II ($r = 0,33$, $p < 0,01$) và số lượng cơ quan rối loạn chức năng (RLCN) ($r = 0,36$, $p < 0,05$). Nồng độ presepsin huyết tương có giá trị tiên lượng tử vong khá với diện tích dưới đường cong AUC 0,77 ($p < 0,001$), điểm cắt 488,1pg/ml, độ nhạy là 73,9% và độ đặc hiệu 70,2%. **Kết luận:** Nồng độ presepsin huyết tương có giá trị trong tiên lượng mức độ nặng và tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn.

Từ khóa: Presepsin, nhiễm khuẩn nặng, sốc nhiễm khuẩn.

Summary

Objective: To investigate the severity and mortality prognostic value of presepsin in patients with severe sepsis and septic shock. **Subject and method:** Eighty patients with severe sepsis and septic shock according to ACCP/SCCM (2001) were included in a prospective, observational study. Blood samples were collected at first medical evaluation to measure presepsin levels. **Result:** The serum presepsin level was positively correlated with SOFA score ($r = 0.39$, $p < 0.001$), APACHE II score ($r = 0.33$, $p < 0.01$) and numbers of organ dysfunction ($r = 0.36$, $p < 0.05$). Area under the curve (AUC) of presepsin in prognosis of mortality was 0.77 ($p < 0.001$), at cut-off value of 488.1pg/ml, sensitivity 83.7% and specificity 100%. **Conclusion:** Serum presepsin levels correlated with the severity of sepsis and has mortality prediction value in severe sepsis and septic patients.

Keywords: Presepsin, severe sepsis, septic shock.

Ngày nhận bài: 27/9/2018, ngày chấp nhận đăng: 17/10/2018

Người phản hồi: Nguyễn Viết Quang Hiển, Email: bsquanghien1812@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Huế

1. Đặt vấn đề

Sốc nhiễm khuẩn (SNK) là tình trạng suy tuần hoàn cấp tính gây giảm tưới máu các tạng, thúc đẩy phản ứng viêm hệ thống và rối loạn chuyển hóa kéo dài, dẫn đến suy đa tạng và tử vong [1], [5]. Ngày nay, mặc dù có nhiều tiến bộ trong y học nhưng việc chẩn đoán và đánh giá mức độ nặng của nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn còn khó khăn, vì các triệu chứng lâm sàng thường không đặc hiệu và không hằng định. Hơn nữa, khi các triệu chứng lâm sàng của nhiễm khuẩn huyết biểu hiện rõ thì bệnh lý đã ở giai đoạn muộn. Do đó, các dấu ấn sinh học có vị trí quan trọng, không chỉ giúp chẩn đoán sớm và xác định mức độ nặng của bệnh, mà còn có thể góp phần phân biệt nguyên nhân là vi khuẩn, virus hay nấm, nhiễm khuẩn toàn thân hay khu trú. Presepsin là một dạng phân tử hòa tan của CD14, một dấu ấn sinh học mới được phát hiện vào năm 2004. Nhiều nghiên cứu cho thấy, presepsin có giá trị trong tiên lượng ở bệnh nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn [6]. Xuất phát từ giá trị của presepsin trong tiên lượng nhiễm khuẩn huyết cũng như từ đòi hỏi thực tế lâm sàng, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: *Nghiên cứu giá trị của presepsin huyết tương trong tiên lượng bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 80 bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn điều trị tại Khoa Gây mê

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố tuổi và giới ở bệnh nhân nghiên cứu

Nhóm Đặc điểm		Nhóm NKN (n = 38)		Nhóm SNK (n = 42)		Nhóm chung (n = 80)		p
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Giới	Nam	26	68,4	22	52,4	48	60	>0,05
	Nữ	11	31,6	20	47,6	32	40	>0,05
Tuổi (X ± SD) (min - max)		55,8 ± 19,4 (20 - 89)		62,6 ± 19,6 (18 - 99)		59,0 ± 20,0 (18 - 99)		>0,05

Nhận xét: Ở nhóm nghiên cứu, nam giới chiếm tỷ lệ 60%, tuổi trung bình là 59,0 ± 20,0 tuổi, thấp nhất là 18 tuổi và cao nhất là 99 tuổi, không có sự khác biệt về tuổi và giới giữa nhóm NKN và nhóm SNK (p>0,05).

Hồi sức A - Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 1/2015 đến tháng 1/2017.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Nhóm bệnh: Bệnh nhân > 18 tuổi có đủ bằng chứng chẩn đoán nhiễm khuẩn nặng (NKN) và sốc nhiễm khuẩn (SNK) theo Hội Hồi sức Mỹ và Hội Lồng ngực Mỹ (ACCP/SCCM) năm 2001.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân hoặc người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Có bệnh lý ác tính, nhiễm HIV, dùng thuốc ức chế miễn dịch, suy thận mạn tính giai đoạn cuối.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Các bước tiến hành nghiên cứu:

Khai thác tiền sử, bệnh sử.

Khám lâm sàng.

Làm các xét nghiệm cận lâm sàng thường quy.

Định lượng nồng độ presepsin ở thời điểm chẩn đoán nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn. Presepsin được định lượng trên máy Evolis bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

Bảng 2. Một số đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị ở nhóm nghiên cứu

Thông số	Nhóm NKN (n = 38)	Nhóm SNK (n = 42)	Nhóm chung (n = 80)	p
Thời gian điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực (ngày)	11,8 ± 11,3	13,0 ± 10,1	12,4 ± 10,6	>0,05
Thở máy (n (%))	13 (34,2%)	33 (78,6%)	46 (57,5%)	<0,01
Thời gian thở máy (ngày)	2,1 ± 4,2	5,2 ± 5,5	3,7 ± 5,2	<0,01
Số cơ quan bị rối loạn chức năng	1,6 ± 1,2	2,8 ± 1,0	2,26 ± 1,26	<0,01
Điểm APACHE II trung bình	16,3 ± 5,0	22,7 ± 6,3	19,6 ± 6,5	<0,01
Điểm SOFA trung bình	5,1 ± 2,6	10,9 ± 3,5	8,1 ± 4,3	<0,01
Điểm SAPS2 trung bình	31,3 ± 10,4	41,3 ± 10,3	36,6 ± 11,4	<0,01
Tử vong tại bệnh viện (n (%))	5 (13,2%)	18 (42,9%)	23 (28,8%)	<0,01

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân suy hô hấp cần thở máy ở nhóm nghiên cứu chiếm 57,5%, thời gian thở máy trung bình là 3,7 ngày. Điểm APACHE II, SOFA, SAPS2 trung bình của nhóm nghiên cứu lần lượt là 19,6 ± 6,5 điểm, 8,1 ± 4,3 điểm và 36,6 ± 11,4 điểm. Thời gian điều trị trung bình tại Khoa Hồi sức cấp cứu là 12,4 ngày, tỉ lệ tử vong tại bệnh viện là 28,8%.

Bảng 3. Nồng độ presepsin ở nhóm sống và tử vong tại bệnh viện

Chỉ số	Sống còn	Sống (n = 57)	Tử vong (n = 23)	p
		Trung vị (Khoảng tứ vị)	Trung vị (Khoảng tứ vị)	
Presepsin (pg/ml)		308 (216,5 - 567,2)	659,9 (423 - 2218)	<0,001

Nhận xét: Nồng độ presepsin huyết tương thời điểm T0 ở nhóm tử vong tại bệnh viện cao hơn nhóm sống, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 4. Mối tương quan giữa nồng độ presepsin huyết tương với thang điểm đánh giá độ nặng

Các mối tương quan		Hệ số TQ	p
Presepsin (pg/ml)	SOFA	$r = 0,39$	<0,001
	APACHE II	$r = 0,33$	<0,01
	SAPS2	$r = 0,22$	>0,05

Nhận xét: Nồng độ presepsin huyết tương có tương quan thuận với thang điểm SOFA ($r = 0,39$, $p < 0,001$) và thang điểm APACHE II ($r = 0,33$, $p < 0,01$).

Bảng 5. Mối tương quan giữa nồng độ presepsin huyết tương với số lượng cơ quan rối loạn chức năng

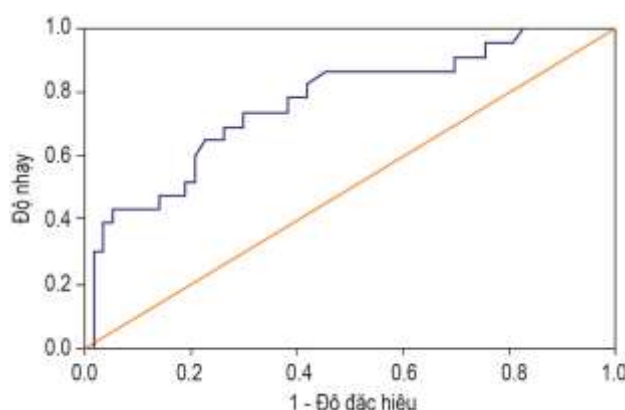
Các mối tương quan		Hệ số TQ	p
Presepsin (pg/ml)	Số lượng cơ quan RLCN	$r = 0,35$	<0,01

Nhận xét: Nồng độ presepsin huyết tương có mối tương quan thuận với số lượng cơ quan rối loạn chức năng ($r = 0,36$, $p < 0,05$).

Bảng 6. Giá trị tiên lượng tử vong của presepsin huyết tương

Thông số	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	AUC	KTC 95%	p
Presepsin (pg/ml)	488,1	73,9%	70,2%	0,77	0,66 - 0,86	<0,0001

Nhận xét: Nồng độ presepsin huyết tương có giá trị tiên lượng tử vong khá, với diện tích dưới đường cong ROC 0,77 ($p < 0,001$), điểm cắt 488,1pg/ml có độ nhạy là 73,9% và độ đặc hiệu 70,2%.

**Biểu đồ 1.** Đường cong ROC của presepsin trong tiên lượng tử vong ở nhóm nghiên cứu

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Đặc điểm về tuổi ở nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $59,0 \pm 20,0$ tuổi. Nam giới chiếm 60%, không có sự khác biệt về tuổi giữa nhóm NKN và SNK. Tác giả Bùi Thị Hương Giang (2016) nghiên cứu trên các bệnh nhân SNK tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là $59,0 \pm 20,0$ tuổi, thấp nhất là 18 tuổi và cao nhất là 99 tuổi. Tuổi trung bình ở nhóm chứng là $60,0 \pm 17,6$ tuổi, nam giới chiếm 67,9% [2]. Trần Xuân Thịnh (2016) ghi nhận tuổi trung bình là $59,8 \pm 19,8$ tuổi (thấp nhất 18 tuổi và cao nhất 98 tuổi), nam giới chiếm 63% [4]. NKN và SNK hay gặp nhất là trên 60 tuổi. Tuổi càng cao sức đề kháng càng giảm, mắc bệnh mạn tính kèm theo, đây là yếu tố thuận lợi cho nhiễm khuẩn và tạo điều kiện cho nhiễm khuẩn tiến triển thành nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn [2].

Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị ở nhóm nghiên cứu

Điểm APACHE II, SOFA, SAPS2 trung bình của nhóm nghiên cứu lần lượt là $19,6 \pm 6,5$ điểm, $8,1 \pm 4,3$ điểm và $36,6 \pm 11,4$ điểm. Điểm APACHE II, SOFA,

SAPS2 ở nhóm SNK cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm NKN ($p < 0,01$). Thời gian điều trị trung bình ở nhóm nghiên cứu tại Khoa Hồi sức cấp cứu là 12,4 ngày, tỷ lệ tử vong tại bệnh viện là 28,8%. Ở nhóm SNK, tỷ lệ tử vong là 42,9% cao hơn so với nhóm NKN là 13,2%. Trong nghiên cứu của Bùi Thị Hương Giang, điểm APACHE II và SOFA lần lượt là $25,3 \pm 7,29$ và $13,5 \pm 3,0$ điểm, tỷ lệ tử vong tại bệnh viện là 42% [2]. Nghiên cứu của Phạm Thị Ngọc Thảo, điểm APACHE II trung bình ở nhóm nghiên cứu là $22,8 \pm 8,7$, ở nhóm tử vong, có điểm APACHE II ($28,5 \pm 9,1$) cao hơn so với nhóm còn sống ($20,3 \pm 7,6$) [3]. Tác giả Trần Xuân Thịnh, điểm APACHE II trung bình $18,4 \pm 8,9$, điểm SOFA là $9,7 \pm 5,7$, tỷ lệ bệnh nhân thở máy chiếm 42%, thời gian nằm viện trung bình là 18,7 ngày, tỷ lệ tử vong tại bệnh viện là 31% [4].

4.2. Giá trị của presepsin huyết tương trong tiên lượng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn

Nồng độ presepsin huyết tương có tương quan thuận, mức độ trung bình với thang điểm SOFA ($r = 0,39$, $p < 0,001$) và thang điểm APACHE II ($r = 0,33$, $p < 0,01$) và số lượng cơ quan bị rối loạn chức năng ($r = 0,36$, $p < 0,05$). Nồng độ presepsin huyết tương

có tiên lượng tử vong khá ở bệnh nhân NKN và SNK. Tác giả El-Shafie thấy, nồng độ presepsin thời điểm nhập viện có tương quan thuận với thang điểm SOFA ($r = 0,54$, $p=0,002$), thang điểm APACHE II ($r = 0,9$, $p<0,001$) [7]. Kết quả cũng tương tự trong nghiên cứu của Ulla [10] và Behnes [6]. Mặc dù, mối tương quan này không chặt nhưng những bệnh nhân có nồng độ presepsin cao, điểm APACHE II, SOFA, SAPS 2 cao thì liên quan tới tử vong cao.

Trong nghiên cứu của Liu B trên 859 bệnh nhân nhiễm khuẩn thấy diện tích dưới đường cong của presepsin để dự đoán tử vong 28 ngày ở bệnh nhân nhiễm khuẩn là 0,658 ($p<0,05$). Nồng độ presepsin có tương quan thuận với thang điểm MEDS và thang điểm APACHE II với hệ số tương quan lần lượt là 0,414 và 0,294 ($p<0,0001$) [8].

Serge Masson tiến hành nghiên cứu đa trung tâm ở 100 đơn vị hồi sức cấp cứu ở Ý thấy rằng, nồng độ presepsin lúc nhập viện có khả năng tiên lượng tử vong ở bệnh nhân SNK với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,69, điểm cắt 1631pg/ml có độ nhạy là 66,7%, độ đặc hiệu 74%, giá trị tiên đoán dương 71%, giá trị tiên đoán âm 70% [9].

Mohamed và cộng sự (2017) nghiên cứu trên 31 bệnh nhân nhiễm khuẩn. Diện tích dưới đường cong ROC của presepsin trong tiên lượng tử vong ở thời điểm nhập viện, ngày thứ 2 và 4 lần lượt là 0,755, 0,807 và 0,834 ($p<0,05$). Sử dụng giá trị ngưỡng cắt presepsin 900pg/ml vào ngày thứ 4 có độ nhạy 73% và độ đặc hiệu 100% để dự đoán tử vong ở bệnh nhân SIRS [7].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu giá trị tiên lượng của presepsin huyết tương ở 80 bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn, chúng tôi có một số nhận xét:

Nồng độ presepsin huyết tương ở nhóm tử vong tại bệnh viện cao hơn nhóm sống. Nồng độ presepsin huyết tương có tương quan thuận, mức độ trung bình với thang điểm SOFA ($r = 0,39$; $p<0,001$), thang điểm APACHE II ($r = 0,33$, $p<0,01$) và số lượng cơ quan RLCN ($r = 0,36$, $p<0,05$).

Nồng độ presepsin huyết tương có giá trị tiên lượng tử vong khá với AUC 0,77 ($p<0,001$), điểm cắt 488,1pg/ml, độ nhạy là 73,9% và độ đặc hiệu 70,2%.

Tài liệu tham khảo

1. Vũ Văn Đình (2003) *Sốc nhiễm khuẩn*. Hồi sức cấp cứu toàn tập, tr. 202-209.
2. Bùi Thị Hương Giang (2016) *Nghiên cứu một số thông số huyết động và chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn*. Luận án Tiến sĩ Y Học, Trường Đại học Y Khoa Hà Nội.
3. Phạm Thị Ngọc Thảo (2011) *Nghiên cứu tính hình điều trị nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn tại các khoa hồi sức tích cực khu vực châu Á*. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 15 (Phụ bản số 1), tr. 550-557.
4. Trần Xuân Thịnh (2016) *Nghiên cứu sự biến đổi và giá trị tiên lượng của procalcitonin huyết thanh ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng/sốc nhiễm khuẩn sau phẫu thuật ổ bụng*. Luận án Tiến sĩ Y Học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Annane Djillali, Bellissant Eric, Cavaillon Jean-Marc (2005) *Septic shock*. The Lancet 365 (9453): 63-78.
6. Behnes M, Thomas B, Lepiorz D et al (2014) *Diagnostic and prognostic utility of soluble CD 14 subtype (presepsin) for severe sepsis and septic shock during the first week of intensive care treatment*. Critical Care 18(5): 507.
7. El-Shafie Mohamed El-Saied, Taema KM, El-Hallag MM et al (2017) *Role of presepsin compared to C-reactive protein in sepsis diagnosis and prognostication*. The Egyptian Journal of Critical Care Medicine 5(1): 1-12.
8. Liu B, Chen YX, Yin Q et al (2013) *Diagnostic value and prognostic evaluation of Presepsin for sepsis in an emergency department*. Crit Care 17(5): 244.
9. Masson S, Caironi P, Spanuth E et al (2014) *Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: Data from the albumin italian outcome sepsis trial*. Critical Care 18(1): 6-16.
10. Ulla M, Pizzolato E, Lucchiari M et al (2013) *Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: A multicenter prospective study*. Crit Care 17(4): 168.